

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
16. August 2001 (16.08.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/58413 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 7/06, C12N 5/06 (74) Anwälte: HAGEMANN, Heinrich usw.; Hagemann, Braun & Held, Postfach 86 03 29, 81630 München (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/01354 (81) Bestimmungsstaaten (*national*): JP, US.
- (22) Internationales Anmeldedatum: 8. Februar 2001 (08.02.2001) (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 100 05 329.7 8. Februar 2000 (08.02.2000) DE
- (71) Anmelder und
- (72) Erfinder: RENNEBECK, Klaus [DE/DE]; Blumenstrasse 16, 73240 Wendlingen (DE). SCHELLER, Albert [DE/DE]; Blumenstrasse 16, 73240 Wendlingen (DE). RADER, William [US/DE]; Blumenstrasse 16, 73240 Wendlingen (DE).
- Veröffentlicht:**
— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR STIMULATING HAIR GROWTH AND KIT FOR CARRYING OUT SAID METHOD

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM STIMULIEREN DES HAARWACHSTUMS UND KIT ZUR DURCHFÜHRUNG DES VERFAHRENS

(57) Abstract: The invention relates to a method for stimulating hair growth on a body region. The method involves the use of a device for subcutaneously introducing a preparation into the body region to be treated and is suited, in particular, for inducing the regrowth of hair in the appointed body region affected by hair loss. The invention also relates to a kit for carrying out a treatment for stimulating hair growth.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben wird ein Verfahren zum Stimulieren des Haarwachstums an einer Körperregion. Das Verfahren bedient sich einer Vorrichtung zum subkutanen Einbringen einer Präparation in die zu behandelnde Körperregion und eignet sich insbesondere zum Haarwiederbewachsen einer Körperregion, die von Haarausfall betroffen ist. Weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Kit zur Durchführung einer Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums.

WO 01/58413 A1

Verfahren zum Stimulieren des Haarwachstums und Kit zur Durchführung des Verfahrens

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zum Stimulieren des Haarwachstums, einen Kit zur Durchführung einer Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums sowie die Verwendung des Kits.

In den westlichen Industrieländern sind schätzungsweise 50 bis 100 Millionen Personen von Störungen des Haarwachstums, insbesondere in Form von Haarausfall, betroffen. Dennoch sind die umfangreichen Versuche zum Bereitstellen von Verfahren und Zusammensetzungen zur Behandlung des Haarverlustes bislang ohne systematischen Erfolg geblieben. Eine der Ursachen für den relativen Mißerfolg der bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiet liegt wohl in der unzureichenden Berücksichtigung der Ursachen für kosmetische Haarwachstumsstörungen.

Das Haar ist ein aus Keratin bestehendes Anhangsgebilde der Haut, das beim Säugetier als Pelz oder Fell die Körperoberfläche schützend bedeckt, wobei beim Menschen diese Schutzfunktion weitgehend verloren gegangen ist. Das Haarfollikel ist in der Cutis schräg angeordnet und reicht gelegentlich bis in die Subcutis hinein. Der aus der Haut herausragende Teil des Haars ist der Haarschaft, der in der Haut befindliche Teil die Haarwurzel, die von der inneren und der äußeren Wurzelscheide umschlossen ist und sich am unteren Ende zwiebförmig zum sogenannten Bulbus erweitert. In diesen stößt sich von unten her die mit Blutgefäßen und Nerven versehene Haar-Papille, die das Haar mit Nährstoffen versorgt. Der Bulbus enthält die Keimzellen für das Wachstum der Haare und die Bildung von Keratin.

Das Haar durchläuft einen Lebenszyklus, der drei Phasen umfaßt. Man unterscheidet dabei die anagene oder Wachstumsphase, die katagene oder Übergangsphase sowie die telogene oder Ruhephase. In Abwesenheit von Haarwachstumsstörungen befinden sich in der Regel etwa 80 bis 85 % der Haare in der anagenen Phase und 15 bis 20 % in der

Übergangs- bzw. Ruhephase. Die anagene Phase ist die Periode des aktiven Haarwachstums und dauert etwa 3 bis 5 Jahre. Die katagene Phase ist eine Übergangsphase zwischen aktivem Wachstum und Ruhephase und dauert etwa 1 bis 2 Wochen. Die sich anschließende telogene Phase dauert 3 bis 4 Monate. Hier stoppt das Wachstum und das Haar wird gegebenenfalls abgestoßen, wonach neues Haarwachstum beginnen kann. Tritt nun vermehrter Haarverlust auf, so kann dies daran liegen, dass ein größerer Teil als die oben genannten 15 bis 20% der Haare in der telogenen Phase vorliegt. Eine weitere mögliche Ursache ist in einer Verminderung der Anzahl der Haarfollikel zu sehen, die bei einem Menschen mit normalen Haarwuchs im Bereich der Kopfbehaarung bei etwa 500 Follikel/cm² liegt und sich bei Störungen des Haarwuchses entsprechend verringert. Kosmetische Haarwachstumsstörungen können jedoch auch die Spätfolge von Verletzungen, insbesondere Verbrennungen, sein.

Zur Bekämpfung von Haarwachstumsstörungen, welche häufig ein erhebliches kosmetisches Problem darstellen, werden eine Vielzahl von Mitteln und Verfahren angeboten. Dabei wird teilweise die Verwendung von Kosmetika zur externen Applikation, wie Haarwassern, Haarshampoos und ähnlichem vorgeschlagen. Es werden jedoch auch Mittel zur innerlichen Anwendung mit den unterschiedlichsten Zusammensetzungen angeboten. Die genannten Mittel sind oftmals nur von begrenzter Wirkung und weisen teilweise beträchtliche Nebenwirkungen auf.

Der vorliegenden Erfindung liegt nun die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zum Stimulieren des Haarwachstums an einer Körperregion bereitzustellen, das die beschriebenen Nachteile der bisher bekannten Verfahren vermeidet. Darüber hinaus liegt eine weitere Aufgabe der Erfindung darin, einen Kit zur Durchführung einer Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums bereitzustellen und eine vorteilhafte Verwendung des Kits vorzuschlagen.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch ein Verfahren zum Stimulieren des Haarwachstums an einer Körperregion gelöst, bei dem eine Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation subkutan in die zu behandelnde Körperregion eingebracht wird. Es hat sich überraschender Weise gezeigt, dass durch

subkutanen Einbringen der Präparation beachtliche kosmetische Erfolge erzielt werden können, insbesondere bei der Wiederbehaarung von Körperregionen, die von Haarausfall betroffen sind. Unter Stammzellen sollen im Rahmen dieser Anmeldung Zellen verstanden werden, die sich prinzipiell nahezu unbegrenzt oft teilen und dabei spezialisierte Zellen hervorbringen können. Beispiele für Stammzellen sind embryonale Stammzellen, fötale Stammzellen, zum Beispiel aus Nabelschnurblut, sowie juvenile und adulte Stammzellen. Unter präformierten Haarzellen, die man auch als Haarbildungszellen bezeichnen kann, sollen im Rahmen dieser Anmeldungstextes Zellen verstanden werden, die ein physiologisch funktionelles Haar bilden können.

Somit lehrt die Erfindung eine neuartige Verwendung von Stammzellen zum Stimulieren des Haarwachstums. Hierdurch gelingt es, Menschen mit Haarwachstumsstörungen bzw. Haarausfall wieder zu einem optisch ansprechenden Erscheinungsbild der betroffenen Körperstellen zu verhelfen.

Die beschriebene Wirkung des kosmetischen Verfahrens geht im allgemeinen mit einer Differenzierung und/oder Redifferenzierung der eingebrachten Zellen einher. Es kann jedoch auch eine Nicht-Differenzierung der Zellen vorliegen.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Präparation auf einen pH-Wert von etwa 6,8 bis 7,5 und insbesondere 7,0 bis 7,4 gepuffert. Besonders gute Ergebnisse werden dabei erzielt, wenn die Präparation gegenüber dem physiologischen Milieu unter der Haut der zu behandelnden Körperpartie isoosmotische Eigenschaften aufweist. Der Begriff isoosmotische Eigenschaften der Präparation gegenüber einem physiologischen Milieu ist im Rahmen dieses Anmeldungstextes so zu verstehen, dass die Präparation gegenüber einem physiologischen Milieu in etwa den gleichen osmotischen Druck aufweist. In einer bevorzugten Ausführungsform umfaßt die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation darüber hinaus eine isoosmotische Spülung oder eine physiologische Kochsalzlösung. Dies dient dem Ausgleich des Druckes und dem Vorbereiten der Kopfhaut für die Aufnahme der Stammzellen. Darüber hinaus wird dadurch eine Entzündung der behandelten Hautpartie

vermieden bzw. die Wahrscheinlichkeit dafür verringert und somit wird die bei der Behandlung entstehende Wunde geschont.

Das subkutane Einbringen der Präparation in die zu behandelnde Körperregion erfolgt vorzugsweise durch eine Vorrichtung, die eine oder mehrere Kanülen umfaßt. Der Antrieb der Vorrichtung erfolgt zweckmäßiger Weise elektrisch und/oder pneumatisch. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist das subkutane Einbringen der Präparation durch die Vorrichtung mit einem Tätowiervorgang zu vergleichen. Wie beim Tätowieren ist dabei vorzugsweise auf Sterilität zu achten. Bevorzugt werden als Kanülen Mikrokanülen und/oder Braunülen verwendet. Die Verwendung von sehr dünnen Kanülen ermöglicht dabei das Einbringen der Präparation bei minimaler Traumatisierung der betroffenen Körperregion. Vorzugsweise werden Mikrokanülen mit einem Außendurchmesser von etwa 25 bis 40 μm Durchmesser, insbesondere etwa 30 μm Durchmesser verwendet. Da derartige Mikrokanülen textile Eigenschaften aufweisen, d.h., sich beim Einführen in die Kopfhaut leicht verbiegen, ist es zweckmäßig, die Mikrokanülen mittels größerer Kanülen, welche einen Außendurchmesser von etwa 150 bis 200 μm aufweisen, zu stützen. Als besonders geeignet Materialien für die Kanülen hat sich Titan oder Kunststoff erwiesen. Es hat sich gezeigt, dass besonders gute Ergebnisse bei Verwendung einer Vorrichtung erhalten werden, die ein Multi-Kanülen-Rad umfaßt. Zweckmäßiger Weise erfolgt das subkutane Einbringen der Präparation ähnlich wie bei einem Tätowiergerät durch eine tackerförmige Bewegung der Kanüle bzw. der Kanülen. Als besonders vorteilhaft hat sich das Einbringen durch eine lineare tackerförmige Bewegung erwiesen, wobei vorzugsweise 20 bis 1200 Haarkanalbildungshübe pro cm^2 Fläche eingesetzt werden. Besonders gute Ergebnisse werden erzielt, wenn die Präparation mit einem laminaren Fluss eingebracht wird, insbesondere mit einem Laminar-Down-Flow. Das Befüllen der Kanüle erfolgt dabei bevorzugt durch Eintauchen in ein Reservoir vor einer Anzahl von Haarkanalbildungshüben, insbesondere vor jedem Haarkanalbildungshub. Für das Befüllen kommen vorzugsweise medizintechnische Infusionsgarnituren zum Einsatz.

Wenn die Stimulierung des Haarwachstums in einer bestimmten, genau eingegrenzten Körperregion erwünscht ist, so ist es vorteilhaft, die ausgewählte Region vor der ei-

gentlichen Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums subkutan einzufärben. Dies ermöglicht bei der nachfolgenden Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums eine genaue Platzierung des erwünschten Haaransatzes. Ein weiterer Vorteil dieser Ausführungsform liegt darin, dass durch die Einfärbung der Haut das beginnende Haarwachstum optisch dichter erscheint. Das erfindungsgemäße Verfahren ist besonders gut zum Stimulieren des Wachstums der Kopfbehaarung geeignet. Eine weitere bevorzugte Ausführungsform besteht in dem Stimulieren des Wachstums einer längenbegrenzten Behaarung, insbesondere der Wimpern und Augenbrauen.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft einen Kit zur Durchführung einer Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums, der eine Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation umfaßt. Vorzugsweise umfaßt der Kit darüber hinaus eine Vorrichtung zum subkutanen Einbringen der die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltenden Präparation. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform umfaßt der Kit eine Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation, wie sie oben beschrieben ist, und fakultativ darüber hinaus eine Vorrichtung zum subkutanen Einbringen der die Stammzellen und/oder präformierten Haarzellen enthaltenden Präparation, wie sie oben beschrieben ist. Schließlich ist auch die Verwendung des beschriebenen Kits zur Durchführung einer Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums Gegenstand der vorliegenden Erfindung. Darüber hinaus ist auch die Verwendung von Stammzellen zum Stimulieren des Haarwachstums Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Das beschriebene Verfahren eignet sich ausgezeichnet zum Stimulieren des Haarwachstums. Besonders gute Ergebnisse werden bei der Haarwiederbewachung einer Körperregion erzielt, die von Haarausfall betroffen ist. Das Verfahren ist nicht schmerzhafter als eine gewöhnliche Tätowierung und erfordert gegenüber einer Tätowierung auch keine weitergehenden fachlichen Qualifikationen. Da auch keine nennenswerten Nebenwirkungen auftreten, kann das Verfahren von jedermann durchgeführt werden, insbesondere unter Verwendung des beschriebenen Kits.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Stimulieren des Haarwachstums an einer Körperregion, dadurch gekennzeichnet, dass eine Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation subkutan in die zu behandelnde Körperregion eingebracht wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation auf einen pH-Wert von etwa 6,8 bis 7,5, insbesondere von 7,0 bis 7,4, gepuffert ist.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation gegenüber dem physiologischen Milieu unter der Haut der zu behandelnden Körperpartie isoosmotische Eigenschaften aufweist.
4. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation darüber hinaus eine Kochsalzlösung oder eine isoosmotische Spülung enthält.
5. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das subkutane Einbringen der die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltenden Präparation in die zu behandelnde Körperregion mit einer Vorrichtung erfolgt, die eine oder mehrere Kanülen umfaßt.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass als Kanülen Mikrokanülen und/oder Braunülen verwendet werden.
7. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung zum subkutanen Einbringen der die Stammzellen und/oder

präformierte Haarzellen enthaltenden Präparation in die zu behandelnde Körperregion ein Multi-Kanülen-Rad umfaßt.

8. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das subkutane Einbringen der die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltenden Präparation in die zu behandelnde Körperregion durch eine tackerförmige Bewegung der Kanüle(n) erfolgt.

9. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die zu behandelnde Körperregion vor dem subkutanen Einbringen der die Stammzellen enthaltenden Präparation subkutan eingefärbt wird.

10. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass eine Stimulierung des Wachstums der Kopfbehaarung erfolgt.

11. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass eine Stimulierung des Wachstums einer längenbegrenzten Behaarung, insbesondere der Wimpern und Augenbrauen, erfolgt.

12. Kit zur Durchführung einer Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums, umfassend eine Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation.

13. Kit nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass der Kit darüber hinaus eine Vorrichtung zum subkutanen Einbringen der die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltenden Präparation in die zu behandelnde Körperregion umfaßt.

14. Kit zur Durchführung einer Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums, umfassend die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltende Präparation gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 11.

15. Kit nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass der Kit darüber hinaus eine Vorrichtung zum subkutanen Einbringen der die Stammzellen und/oder präformierte Haarzellen enthaltenden Präparation in die zu behandelnde Körperregion gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 11 umfaßt.

16. Verwendung des Kits nach Anspruch 14 oder 15 zur Durchführung einer Behandlung zum Stimulieren des Haarwachstums.

17. Verwendung von Stammzellen zum Stimulieren des Haarwachstums.

* * *